

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PROGESTERONE RETARD PHARLON 500 mg/2 ml, solution injectable IM en ampoule

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Caproate d'hydroxyprogestérone.....500,0 mg  
Pour une ampoule de 2 ml.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable IM en ampoule.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Indications gynécologiques lorsque la voie parentérale est indispensable

- Troubles liés à une insuffisance en progestérone (dysménorrhées, irrégularités menstruelles, syndrome prémenstruel, mastodynies....).
- Stérilité par insuffisance lutéale.
- Cycle artificiel en association avec un oestrogène.

Indications obstétricales

- Menace d'avortement ou prévention d'avortement à répétition par insuffisance lutéale prouvée.
- Menace d'accouchement prématuré en rapport avec une hypermotilité utérine.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE.

Il est conseillé d'utiliser pour l'injection une seringue en verre. Cependant, compte tenu des études de compatibilités effectuées avec cette spécialité, il est possible d'utiliser une seringue en polypropylène. Dans ce cas, l'injection doit suivre immédiatement le remplissage de la seringue. L'injection doit toujours se faire en intramusculaire profonde, très lentement, et de préférence au niveau de la fesse ou de la partie haute du bras.

Dans les *indications gynécologiques* lorsque la voie parentérale est indispensable :

- Troubles liés à une insuffisance en progestérone (dysménorrhées, irrégularités menstruelles, syndrome prémenstruel, mastodynies).
- Stérilité par insuffisance lutéale.
- Cycle artificiel en association avec un oestrogène.

250 mg en injection I.M. profonde, le 16ème jour du cycle (10 jours après le début de l'imprégnation estrogénique, en cas de cycle artificiel).

**NB : Ce traitement n'est pas contraceptif.**

Dans les *indications obstétricales* :

- Menace d'avortement : dès le début des symptômes, 500 mg en injection I.M. profonde chaque jour, puis tous les 2 jours jusqu'à sédation des signes aigus. Par la suite, administration d'une injection I.M. profonde par semaine, sous surveillance échographique.  
En cas de rechute, reprise immédiate du traitement à la posologie antérieurement efficace.

- Prévention d'avortements à répétition par insuffisance lutéale prouvée : dès le diagnostic de grossesse établi, une ampoule à 500 mg en injection I.M. profonde par semaine ; le traitement sera poursuivi dans tous les cas un mois après la période critique et au moins jusqu'à la 20<sup>ème</sup> semaine de gestation.
- Menace d'accouchement prématuré, en rapport avec une hypermotilité utérine : 500 à 1000 mg par semaine ou tous les deux jours.

#### 4.3. Contre-indications

La Progestérone Retard Pharlon ne doit pas être utilisée en présence de l'une des conditions listées ci-dessous.

En cas de survenue de l'une de ces pathologies lors de la prise de la Progestérone Retard Pharlon, interrompre immédiatement le traitement :

- maladie veineuse thromboembolique ;
- présence ou antécédent de pathologie artérielle et cardiovasculaire (ex : cardiopathie ischémique dont infarctus du myocarde, accident cérébrovasculaire) ;
- diabète de type II avec complications vasculaires ;
- affections hépatique sévère ou antécédent d'affection hépatique, en l'absence de normalisation des tests fonctionnels hépatiques ;
- présence de tumeur hépatique ou antécédent (bénigne ou maligne) ;
- tumeur maligne hormono-dépendante connue ou suspectée ;
- hypersensibilité au caproate d'hydroxyprogestérone ou à l'un des excipients.

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

##### Mise en garde:

- L'utilisation de ce médicament doit être réservée aux cas où la sécrétion du corps jaune est insuffisante. En effet, plus de la moitié des avortements spontanés précoces sont dus à des anomalies chromosomiques et l'emploi de ce traitement ne ferait que retarder l'expulsion d'un oeuf mort.
- En cas d'administration prolongée, il est nécessaire de vérifier le bon déroulement de la grossesse au moyen de tests immunologiques et examens appropriés.
- Après échec d'un traitement d'un avortement imminent, suivi d'un curetage, un saignement peut survenir 8-14 jours plus tard dans des cas isolés. Ceci est dû à l'effet persistant de la Progestérone Retard Pharlon qui disparaît progressivement.
- L'utilisation de ce médicament est déconseillée à partir de la 36<sup>ème</sup> semaine de grossesse, en raison de la possibilité d'aménorrhée ou de métrorragies du post-partum.

Si une des conditions mentionnées ci-après survient ou s'aggrave, une analyse du rapport bénéfice/risque doit être faite avant de débiter ou de poursuivre la Progestérone Retard Pharlon.

- Troubles circulatoires :

D'après des études épidémiologiques, l'utilisation d'estrogène/progestatif par voie orale augmente l'incidence de maladies thromboemboliques. Ainsi, une possible augmentation du risque thromboembolique ne peut être totalement écartée avec la Progestérone Retard Pharlon, en particulier en cas d'antécédents thromboemboliques.

Le risque de complications thromboemboliques veineuses augmente :

- en cas d'antécédents familiaux (accident thromboembolique veineux chez un frère, une sœur ou chez un parent relativement jeune) ;
- avec l'âge ;
- en cas d'obésité ;
- en cas d'immobilisation prolongée ;
- en cas d'intervention chirurgicale majeure ;
- en cas de traumatisme important.

En cas de survenue ou de suspicion d'un événement thromboembolique artériel ou veineux, le traitement doit être interrompu.

- Tumeurs :

Dans de rares cas, des tumeurs bénignes du foie, et dans de plus rares cas encore, des tumeurs malignes du foie ont été rapportées chez des utilisatrices de substances hormonales semblables à celle contenue dans la Progestérone Retard Pharon. Dans des cas isolés, ces tumeurs ont conduit à des hémorragies intra-abdominales mettant en jeu le pronostic vital.

- Autres pathologies :

Une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone a été observée pendant la grossesse chez certaines femmes ayant reçu des injections hebdomadaires de 250 mg de caproate d'hydroxyprogestérone, justifiant le dépistage de diabète gestationnel chez les femmes recevant ce traitement.

Un chloasma peut survenir, en particulier chez les femmes ayant des antécédents de chloasma gravidique. Les femmes ayant une prédisposition au chloasma sous contraceptifs oraux doivent éviter de s'exposer au soleil ou aux rayons ultra-violets.

Les patientes ayant une tendance à la dépression doivent être surveillées et la prise d'hydroxyprogestérone stoppée si une dépression survient.

Des réactions immédiates (envie de tousser, dyspnée paroxystique, détresse respiratoire) pendant ou après l'injection, peuvent se produire et être évitées par une injection lente.

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des réactions allergiques sévères.

Les résultats de certains tests biologiques peuvent également être influencés par l'utilisation de progestatifs.

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

##### **Associations déconseillées**

##### **+ inducteurs enzymatiques :**

Anticonvulsivants (carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, primidone), griséofulvine, rifabutine, rifampicine, névirapine, efavirenz et millepertuis.  
Diminution de l'efficacité du progestatif.

#### **4.6. Grossesse et allaitement**

##### **Grossesse**

Les résultats de nombreuses études épidémiologiques permettent d'écarter, à ce jour, un risque malformatif (urogénital ou autre) des progestatifs administrés au début de la grossesse alors que celle-ci n'est pas connue.

Les risques portant sur la différenciation sexuelle du fœtus (en particulier féminin), risques décrits avec d'anciens progestatifs très androgénomimétiques, n'ont pas lieu d'être extrapolés aux progestatifs récents, nettement moins androgénomimétiques (comme celui qui est utilisé dans cette spécialité).

##### **Allaitement**

La prise de ce médicament est déconseillée pendant l'allaitement, en raison du passage du caproate d'hydroxyprogestérone dans le lait maternel.

#### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Sans objet

#### **4.8. Effets indésirables**

Concernant les effets indésirables graves chez les utilisatrices de progestatifs, consulter également la rubrique 4.4.

Les données sont issues de l'expérience post-marketing, de fait il n'est pas possible d'estimer avec précision la fréquence de survenue de ces événements :

#### Affections du système immunitaire

- Réaction allergique (ex : rash, urticaire, œdème)
- Réaction anaphylactoïde ou réaction immédiate à type de : envie de tousser, dyspnée paroxystique, détresse respiratoire (voir rubrique 4.4)

#### Troubles généraux et anomalies au site d'administration

- Réaction au site d'injection (ex : rougeur, gonflement, douleur).
- Œdème.

#### Affections gastro-intestinales

- Diarrhée.

#### Affections des organes de reproduction et du sein

- Troubles du cycle (métrorragies, spotting...).

### **4.9. Surdosage**

Non renseigné

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

#### **PROGESTATIFS**

##### **(G. Système génito urinaire et hormones sexuelles).**

La 17 $\alpha$  hydroxyprogestérone possède les propriétés lutéomimétique et gestagène de la progestérone du corps jaune ovarien. Elle assure la transformation sécrétoire de l'endomètre, favorisant la nidation.

Elle n'a pas chez la femme d'effet androgène, corticoïde ou oestrogène.

Elle possède une activité anti-estrogénique.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Le principal métabolite est le prégnanetriol et la biotransformation n'induit pas la formation de prégnanediol.

Le principe actif est totalement biodisponible. La substance est présente dans le plasma dès la 2<sup>ème</sup> heure pour atteindre un maximum le 2<sup>ème</sup> jour (180 ng/ml - 420 nmol/l).

La résorption est lente. Le taux plasmatique est suffisant pour maintenir l'activité thérapeutique pendant 7 jours au moins.

L'élimination se fait de manière prépondérante par les fèces (57%). Le caproate d'hydroxyprogestérone est éliminé en totalité sous forme de métabolites en 30 jours.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non renseigné

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Huile de ricin, benzoate de benzyle.

### **6.2. Incompatibilités**

Non renseigné

### 6.3. Durée de conservation

5 ans.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Non renseigné

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule bouteille (verre incolore type II) autocassable de 2 ml.

### 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### BAYER SANTE

220 AVENUE DE LA RECHERCHE

59120 LOOS

Standard : 03 28 16 34 00

Pharmacovigilance (N°Vert) : 0 800 87 54 54

[www.bayerhealthcare.fr](http://www.bayerhealthcare.fr)

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 308 660-5 ou 34009 308 660 5 4 : 2 ml en ampoule; boîte de 1.
- 308 659-7 ou 34009 308 659 7 2 : 2 ml en ampoule; boîte de 3.

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

18 février 1997/ 18 février 2007

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

9 novembre 2011

## 11. DOSIMETRIE

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

---

### CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Agréé Coll. Remb. Séc. Soc. 30 %.

Prix : 3,32 € (1 ampoule 2 ml à 500 mg)  
7.97 € (3 ampoules 2 ml à 500 mg)

V01/12

En vertu des dispositions des articles 38 et suivants de la loi informatique et Libertés, vous disposez d'un droit d'accès, de modification et d'opposition pour des motifs légitimes, aux données à caractère personnel collectées vous concernant. Vous pouvez exercer ce droit en vous adressant au Pharmacien Responsable, Bayer Santé, Parc Eurasanté, 220 Avenue de la recherche, 59373 LOOS Cedex.

Si vous souhaitez faire connaître votre appréciation sur la qualité de la visite délivrée, vous pouvez écrire au Pharmacien Responsable de Bayer Santé : [PR.France@bayer.com](mailto:PR.France@bayer.com)